

Aus der Kgl. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopf-
krankheiten zu Breslau.

DIE
BEDEUTUNG DER LUES FÜR DIE
ENTSTEHUNG DES KARZINOMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

SCHLESISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BRESLAU

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT VON

PAUL LEDERMANN,

ASSISTENZARZT AN DER KGL. UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR OHREN-,
NASEN- UND KEHLKOPFKRANKHEITEN ZU BRESLAU.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1913.

Aus der Kgl. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopf-
krankheiten zu Breslau.

DIE
BEDEUTUNG DER LUES FÜR DIE
ENTSTEHUNG DES KARZINOMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

SCHLESISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU Breslau

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT VON

PAUL LEDERMANN,

ASSISTENZARZT AN DER KGL. UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR OHREN-,
NASEN- UND KEHLKOPFKRANKHEITEN ZU Breslau.



WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität Breslau.

Referent:
Professor Dr. Küttner.

MEINER MUTTER.

Die nachstehend beschriebenen Fälle von Karzinom auf luetischer Grundlage boten mir Gelegenheit, mich näher mit der Frage der Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen zu beschäftigen. Schon seit einer langen Reihe von Jahren ist die Frage nach dem kausalen Zusammenhang dieser Krankheiten Gegenstand der Forschung gewesen und zwar sowohl allgemein als ganz besonders bezüglich des Karzinoms der Mundschleimhaut.

Bereits 1903 hat Römer¹⁾ anlässlich der Veröffentlichung zweier zu diesem Thema gehörenden Fälle eine Literaturübersicht gegeben. Nach ihm war Esmarch²⁾ der erste, der in exakter, wissenschaftlicher Form die karzinomatöse Entartung von Gummien nachwies.

Langenbeck³⁾ stellte den Zusammenhang von Lues und Karzinom der Zunge als durchaus sicher hin und beschreibt zwei Fälle, wo ebenfalls aus einem Gumma der Zunge sich ein Karzinom entwickelt hat.

Ihm folgt Lang⁴⁾, der an der Hand von 4 Fällen mit Abbildungen des mikroskopischen Befundes die Entstehung von Karzinom aus Gummien (zwei der Mundschleimhaut, eins der Lippe, eins des Gesichtes) zeigt.

Ähnlich sind die Befunde von Doutrelepont⁵⁾: Entwicklung eines Karzinoms aus einem luetischen Ulkus vulvae und an der Stelle eines abgeheilten luetischen Ulkus der Wange. Den dritten, von ihm

¹⁾ Römer, Über Karzinom auf luetischem Boden. Inaug.-Diss. Bonn 1903.

²⁾ Esmarch, Aphorismen über Krebs. Archiv für klin. Chir. 1878, Band 22.

³⁾ Langenbeck, Über Gummigeschwülste. Archiv für klin. Chir. 1881, Band 26.

⁴⁾ Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden 1884/86.

⁵⁾ Doutrelepont, Syphilis und Karcinom. Deutsche med. Wochenschrift 1887.

beschriebenen Fall möchte ich ausscheiden, da hier wohl dieluetische Provenienz des Geschwürs nicht ausser Zweifel ist.

Es folgen dann drei Fälle von Carcinoma penis: das erste (Burg¹⁾ aus einerluetischen Induration der Glans, das zweite (Dittel²⁾ ebenfalls nach Sklerose, das dritte (Ihle³⁾ sechs Jahre nach einem Ulcus durum.

Den allgemeinen Zusammenhang beider Erkrankungen erörtert Cozzolino⁴⁾. Auch er bestätigt, dass an den durchluetische Prozesse in Mitleidenschaft gezogenen Stellen sich häufig ein Karzinom entwickle, ohne aber diesen Standpunkt der örtlichen Prädisposition für Lues im allgemeinen vertreten zu wollen.

Soweit eine kurze Übersicht der auch von Römer zitierten Fälle.

Er selbst gibt dann zwei eigene Beobachtungen aus der Kgl. dermat. Univ.-Klinik Bonn: Entwicklung eines Karzinoms auf dem Boden eines ausgedehntenluetischen Geschwürs am Rücken und in einem zweiten Fall aus einem zerfallenen Gumma der Mamma.

Die zeitlich darauf folgenden Werke von Etcheverry und Ozenne sind mir leider nicht zugänglich gewesen. Ebenso die Arbeit von Létule.

Horand⁵⁾ kommt zu dem Resultat, dass unbedingt das Bestehen einer Lues die Karzinomgenese begünstige, sowohl allgemein, als ganz besonders an einzelnen mit Schleimhaut ausgekleideten Regionen: Mund und Zunge, Rektum; auch am Uro-genitale.

Denselben Standpunkt vertritt Papiantz⁶⁾, indem er das häufige Auftreten von Karzinom an den Stellen, die durchluetische Affektionen besonders getroffen werden, zu bedenken gibt.

Aus etwa der gleichen Zeit datiert eine Arbeit Goldschmidts⁷⁾.

¹⁾ Burg, Carcinoma penis. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 2, 1888.

²⁾ Dittel, Wiener klin. Wochenschrift 1888 und 1890.

³⁾ Ihle, Tageblatt der Naturforscherversammlung 1897. Ref. bei Römer.

⁴⁾ Cozzolino, Ibridismo pathologico siphilitico. Rds. Clin. Nap. Nr. 7, cf. Römer.

⁵⁾ Horand, Présentations d'ouvrages manuscrits et imprimés; Syphilis et Cancer; cancer sur syphilis ou cancer juxta-syphilitique. Bull. de l'acad. de méd. 1907. Ref. Fortschr. der Chir. Band 13.

⁶⁾ Papiantz, Rôle de la syphilis dans l'étiologie du cancer. Revue méd. de la Suisse rom. 2. Ref. Fortschr. der Chir., Band 15.

⁷⁾ Goldschmidt, Über einen Fall von blasenbildenden Kontinuitätsmetastasen der Haut eines primären Hautkarzinoms. Zentralbl. f. Chir. 1909.

Es handelt sich hier um ein Basalzellenkarzinom, das sich in Form von zwei warzigen, scharf umschriebenen Knoten auf der Grundlage ausgedehnter luetischer Geschwüre des Unterschenkels gebildet hatte. In der Leistenbeuge eine grosse Drüsenmetastase. Goldschmidt erwähnt als besonders interessant, dass sich während seiner Beobachtung verstreut am Oberschenkel weissliche, von einem roten Hof umgebene Flächen bildeten auf einem derben Infiltrat. Auf ihnen zeigte sich Blasenbildung. Im Mikroskop: Cancroid.

Dieser Zusammenhang zwischen Lues und Karzinom, den wir ganz allgemein ohne Bevorzugung einer bestimmten Körperregion gefunden haben, tritt am augenfälligsten in Erscheinung bei der Entstehung des Krebses der Mundschleimhaut.

A. Cooper war der erste, der das Zungenkarzinom auf eine luetische Affektion zurückführte, und nach ihm haben zahlreiche Autoren denselben Standpunkt vertreten. Hier ist vor allem zu nennen Langenbeck mit seiner Arbeit über Gummengeschwülste. In dem einen der von ihm beschriebenen Fälle handelt es sich um einen ca. dreissig-jährigen Luetiker mit gummöser Glossitis; es entwickelte sich eine harte Geschwulst in der Zunge, die trotz eingeleiteter Quecksilberkur sich stetig vergrösserte und schliesslich das typische Bild des Karzinoms zeigte. Das Mikroskop bestätigte diese Diagnose.

Der andere Fall betrifft einen achtundvierzigjährigen Luetiker, bei dem sich ebenfalls im Anschluss an eine gummöse Glossitis ein Karzinom entwickelte und zwar sublingual. Langenbeck erklärt sich diese Fälle derart, »dass die lange bestehende Glossitis das Iritament abgegeben hat, welches schliesslich zur Karzinombildung führte, etwa wie anhaltende Reizung der Zunge durch einen scharfen Zahn denselben Effekt hervorrufen kann.«

Seiner Ansicht nach sind es besonders die vernachlässigten Fälle von Syphilis, die zu Zungenkarzinom disponieren. Kranke, welche jahrelang mit nicht geheilter Syphilis einhergehen und sich dabei in der Diät keinerlei Beschränkungen auferlegen, werden schliesslich von Zungenkarzinom befallen. Seine Theorie gipfelte in dem Standpunkt, dass in der Mehrzahl der Fälle dem Zungenkarzinom Syphilis vorangegangen sei.

Ähnlich diesen hier zitierten Fällen sind die, welche uns Lang gibt: Bei einem Luetiker mit zahlreichen Manifestationen seiner Erkrankung entwickelt sich aus einem Gumma unter der Zunge am Boden der Mundhöhle ein Karzinom.

Der zweite Fall betrifft einen Mann mit einer harten Infiltration der Unterlippe mit eiternder Oberfläche. Die Geschwulst wird als Gumma angesehen und kommt mit Jodkali zur Heilung. Nach einem Jahr: Rezidiv. Der durch Operation radikal entfernte Tumor zeigt sowohl gummösen, wie karzinomatösen Charakter.

Im dritten Fall handelt es sich um ein Karzinom auf dem Boden einesluetischen Ulkus im Gesicht und im vierten Fall um ein Karzinom an einemluetisch ulzerierten und perforierten Gaumen.

Ähnlich dem ersten Fall Langs ist der von Wheeler¹⁾ beschriebene, wo einluetisches Ulkus der Zunge die Veranlassung zur Entstehung eines Karzinoms gab.

Nicht unerwähnt bleiben soll hier auch die Arbeit Binders²⁾, der zwar unter seinen vierzig Zungenkarzinomen nur eins mit sichererluetischer Grundlage hat, aber trotzdem eine Beziehung beider Erkrankungen durchaus nicht von sich weist. Ich lasse den interessierenden Passus wörtlich folgen: »Es fehlt aber auch nicht an Beobachtungen, in denen konstatiert werden konnte, dass sich ein Karzinom auf dem Boden einer gummösen Glossitis entwickelte; zwei solche Fälle erwähnt z. B. Landau (Über Zungenkrebsoperationen der Göttinger Chirurgischen Klinik, Zentralbl. f. Chir. Nr. 40); von den 26 Patienten, die Steiner (Die Zungenkarzinome der Heidelberger Chir. Klinik, Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band 6, Seite 561) bespricht, waren sieben früher sicher syphilitisch gewesen; von 104 Patienten von W. Whitehead (A hundred cases of entire excission of the tongue. British med. Journal, März 2, S. 961) litten ebenfalls früher sieben Kranke an einerluetischen Affektion. Einen sehr interessanten und nicht leicht zu deutenden Fall erwähnt Sachs (69 Fälle von Zungenkarzinom. Archiv für klinische Chirurgie, Band 45, Seite 774). Es handelt sich um einen Patienten mit einem Ulkus der Zunge; nach Darreichung von Jodkali verheilte dasselbe vollständig, aber nach mehreren Monaten stellte sich der Patient wieder ein mit mächtigen Lymphdrüsentumoren von deutlich krebsiger Natur. Auch von Langenbeck teilt bereits einen Fall mit, wo sich auf dem Boden eines Gumma ein typisches Karzinom entwickelte.« Gerade hinsichtlich der Kombination zwischen Lues und Karzinom gibt uns der eine Fall Binders ein Beispiel: »Patient sonst gesund, litt

¹⁾ Wheeler, Medical Presse 1898, Ref. bei Römer.

²⁾ Binder, Vierzig Fälle von Zungenkrebs, ihre Behandlung und Endresultate. Beiträge zur klin. Chir. Band 17.

vor acht Jahren an Lues, welche auf Hg und Jod in ihren Erscheinungen zurückgegangen sei, ab und zu litt er noch an Halsschmerzen, welche auf Jodkali sich stets verloren. Sein nun bestehendes Leiden begann ebenfalls mit einer solchen Halsentzündung, die bis auf ein kleines, rasch wachsendes Geschwür in der rechten Halsseite rasch ausheilte. Seit zwei Monaten stellten sich Schmerzen ein, welche, bis in den rechten Arm ausstrahlend, die ganze rechte Halsseite befielen. Nach und nach traten auch stechende Schmerzen im rechten Ohr auf, die Patient auf dieselbe Ursache zurückführte. Eine energische antiluetische Kur hatte nicht den mindesten Erfolg, der Tumor am Halse nahm an Grösse eher noch zu.

Kurzer Status: Kräftig gebauter Mann, am Halse rechts ein mannsfaust grosses Drüsenpaket, grobhöckerig, derb, keine Fluktuation, wenig beweglich, mit der nicht entzündlich geröteten Haut verwachsen. In der Fossa supra — und infraklavikularis wie in der Parotisgegend keine Drüsenschwellung, wohl aber findet man unter dem vorderen Rande des rechten M. sternokleidomastoideus eine walnussgrosse Drüse. Im Munde: Uvula steht schief, der rechte Gaumenbogen ist etwas kontrakt und weniger beweglich als der linke. Laryngoskopisch: normale, leicht hyperämische Epiglottis; normale Kehlkopfverhältnisse; aber es zeigt sich im Spiegel beim Betrachten des Zungengrundes, dass an seiner rechten Seite, die Mittellinie nicht überschreitend, ein kleines flaches Geschwür sich bildet, das sich über das Lig. glosso-epiglottikum lat. hinziehend nach dem Arkus palato-pharyngeus erstreckt, aber nicht mit ihm aufsteigt. Dort, wo das Geschwür endet, zeigt sich eine ulzerierte, höckerige Tumormasse, die unterhalb der Tonsille zwischen den beiden Gaumenbögen sitzt. Das Ulkus, wie dieser kleine Tumor, fühlen sich mit ihrer nächsten Umgebung sehr derb an, die Infiltration ist aber noch ziemlich stark von dem gesunden Gewebe abgesetzt. Diagnose: Carzinoma baseos linguae et pharyngis, Lymphoma carcinomatosum metastaticum colli dextri.«

Hutchinson ¹⁾ hat die von ihm untersuchten Karzinomfälle auf luetische Antezedentien geprüft und dabei in 30% ein positives Resultat gefunden. In 20% war die Zunge durch chronisch luetische Prozesse verändert. Er kommt zu dem Schluss, dass die Diagnose dadurch erschwert und in zweifelhaften Fällen nur durch das Mikroskop zu er-

¹⁾ Hutchinson, The diagnosis of Epithelioma of the mouth from tertiary Syphilitic and other Lesions. The Practitioner May 1903.

bringen sei. In ätiologischer Hinsicht prädisponiere die Lues die Entstehung des Karzinoms.

Zu demselben Resultat kommt P. Poirier¹⁾ anlässlich der Veröffentlichung seiner Erfahrungen über die Zungenkarzinombehandlung in den letzten fünf Jahren. Von den 32 Fällen, die sämtlich Raucher waren, hatten 27 eine spezifische Infektion gehabt: »Cancer des fumeurs syphilitiques.«

Dieses Zusammenwirken von Lues und Tabakabusus als ätiologisches Moment finden wir auch bei Vilanova, Dubreuilh und andern.

Vilanova²⁾ führt das Carcinoma linguae immer oder fast immer auf Lues und Tabakmissbrauch zurück. Er empfiehlt deshalb, Luetikern Tabak strikt zu verbieten und alle Schleimhautaffektionen der Mundhöhle bei Luetikern energisch zu behandeln, in der Erwartung, so manches Karzinom verhüten zu können.

Ebenso gibt nach Dubreuilh³⁾ den Boden für die Entstehung des Karzinoms die Leukokeratose (Leukoplakie) ab, die stets auf Lues und fast stets auf Tabakabus beruhen soll. Er hält therapeutisch nur chirurgisches Vorgehen für gerechtfertigt, da es sich um ein metasyphilitisches Produkt handle, bei dem antiluetische Kuren erfolglos seien.

Auch Bonnet und Cordier⁴⁾ berichten über einen Fall, wo bei einem luetischen Raucher, nachdem acht Jahre lang Leukoplakie und Rhagaden an der Zunge bestanden hatten, sich ein sehr schmerzhaftes Ulkus im mittleren Teil der Zunge bildete, ca. drei bis vier Zentimeter Durchmesser, Grund leicht blutend, Umgebung induriert. Bei spezifischer Behandlung tritt rasche Besserung ein, indem sich das Geschwür auf die Hälfte verkleinert. Danach erhebliche Verschlechterung. Die Probeexzision ergibt Karzinom.

Demoulin⁵⁾ berichtet einen analogen Fall. Einundvierzigjähriger Luetiker, seit zwei Jahren Glossitis mit Rhagaden, seit einem halben

1) Poirier, Sur la curabilité du cancer en général et du cancer de la langue en particulier. Bull. de Facad. de méd. 1906, Nr. 36. Ref. Zentralbl. für Chir 1907.

2) Vilanova, Der Zungenkrebs bei syphilitischen Rauchern. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 31.

3) Dubreuilh, Leukokeratose de la langue. Son traitement chir. Journ. de méd. de Bordeaux, 1907, Nr. 8. Ref. Fortschr. der Chir. Band 13.

4) Bonnet u. Cordier, Syphilis et cancer de la langue. Lyon méd. 1907, Nr. 16.

5) Demoulin, Epithelioma de la langue. Bull. et mem. de la soc. de Chir. 1907, Nr. 28. Ref. Fortschr. der Chir. Band 13.

Jahr Ulkus am Zungenrand. Vergrößerung der zugehörigen Lymphdrüsen. Antiluetische Kur hatte keinen Erfolg. Probeexzision: Karzinom.

Dagegen vertritt Avelino Martin¹⁾ die Ansicht, dass die Lues kaum ätiologisch in Betracht komme, da unter seinen hundert Fällen nur fünf mit luetischer Anamnese sich befinden; jedoch ist es auch ihm auffallend, dass gerade bei sämtlichen Patienten mit spezifischer Infektion das Karzinom auffallend früh auftritt.

In der Folgezeit trat wieder die Idee der Lues- und Tabak-ätiologie in den Vordergrund.

Warren²⁾ hat 172 Fälle von Zungen- und Mundkarzinom zusammengestellt und kommt zu dem Schluss, das Syphilis und Tabakabus zur Bildung des Mundschleimhautkarzinoms prädisponieren.

Ebenso Ehrlich³⁾. In 30 % war Lues, in 26 % starkes Rauchen vorangegangen. Einige Patienten litten vor der Entwicklung eines manifesten Karzinoms an schmerzhaften Epithelläsionen. Ehrlich sagt: «Allgemein anerkannt als ätiologischer Faktor für die Entstehung des Zungenkarzinom ist die vor längerer Zeit überstandene Syphilis; sie liess sich in 30 % unserer Fälle anamnestisch feststellen. Entweder entstand das Karzinom auf dem Boden der Leukoplakie, so besonders bei luetischen Rauchern, oder es entwickelte sich aus plzerierten oder bereits vernarbten Gummern; nur in wenigen Fällen, in denen Lues vorangegangen war, war die Zunge frei von spezifischen lokalen Veränderungen». Ehrlich rät, zu differentialdiagnostischen Zwecken Jodkali nicht zu lange zu geben, vielmehr bei begründetem Verdacht auf Karzinom sofort die Probeexzision vorzunehmen, die eventuell doch schliesslich einem zweifelhaften Jodkalierfolge nachfolgen müsse. Denn manches karzinomatöse Geschwür reinige sich und verliere die entzündliche Schwellung der Umgebung, überhäute sich allerdings nie. Er fährt dann fort: «Die in neuerer Zeit in Anwendung gekommene serodiagnostische Methode von Wassermann ist differentialdiagnostisch zwischen Lues und Karzinom nicht zu verwerten, da das Karzinom so

¹⁾ Martin, Avelino: Über den Kehlkopfkrebs. Rev. Barcelon de Enferme de Oido etc., Nr. 9. Juill.-Sept. 1907. Ref. München. Med. Wochenschr. 1907. Nr. 46.

²⁾ Warren, Cancer of the mouth and tongue. Annals of surgery 1908, Okt.

³⁾ Ehrlich, Zur Statistik des Zungenkarzinoms. Archiv für klin. Chir. 1909, Band 88, Heft 2.

häufig auf dem Boden der Lues entsteht». Dagegen empfiehlt er warm die Darreichung von Jodkali als Nachbehandlung der aufluetischen Basis operierten Karzinome.

Weitergehende Beziehungen zwischen Lues und Karzinom hat Genschmer¹⁾ aufgestellt. Nach seiner Ansicht steht es fest, «dass die leukoplakischen Plaques in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Rückschluss auf vorausgegangene Syphilis gestatten und in der Folge wiederum die Prädisposition zum Karzinom schaffen. Die Beziehungen der Leukoplakie zum Karzinom sind ganz ausserordentlich enge Besnier und Fournier haben für diese, der Leukokeratose selbst innewohnende Prädisposition einen treffenden Ausdruck geprägt: sie nennen den leukoplakischen Fleck ein potentielles Epitheliom usw. Es ist die Entstehung des Karzinoms auf leukoplakischer Grundlage nicht eine blosse Koinzidenz, eine Komplikation im weiteren Sinne, sondern ein Evolutionsprozess, dessen kankröse Natur seine Begründung in der anatomischen Struktur findet, die dem leukoplakischen Fleck von Beginn an zu eigen ist.»

Bei Erörterung der ätiologischen Momente der Leukoplakie erwähnt er vor allem Tabakabus undluetische Infektion, beides sowohl kombiniert wie gesondert. Auch geringer Tabakkonsum stehe in ursächlichem Zusammenhang mit der Leukoplakie, wenn noch Lues vorliegt, gleichgültig ob akquiriert oder kongenital.

Diese Ansicht wird gestützt durch die Erfahrungen Erbs (Heidelberg), in dessen statistischer Arbeit sich reichlich Belege finden, da $\frac{4}{5}$ der Patienten mit leukoplakischen Plaques eine positiveluetische Anamnese ergaben.

In welcher Weise jedoch die Lues prädisponierend wirkt, «ob die Schleimhautaffektion auf der syphilitischen Diäthese basiert, ob bei abgelaufener Lues nur eine dauernd an den Schleimhäuten zurückgebliebene Schwächung für sie verantwortlich zu machen ist. ev. in Verbindung mit einer die Schleimhaut alterierenden Hg-Behandlung», lässt Genschmer dahingestellt. Als sicher erwiesen nur hebt er hervor, «dass der Leukoplakie in der Mehrzahl der Fälle eine Lues vorausgegangen ist, die ihr in dem ein oder anderen oben angedeuteten Sinne den Boden geebnet haben dürfte. Andere Faktoren mit einem gewissen Kausalnexus zur Milchfleckenkrankheit spielen eine nur unter-

¹⁾ Genschmer, Die Karzinome der Mundhöhlen- und Zungenschleimhaut auf der Basis der Leukoplakie. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.

geordnete Rolle Der Gedanke liegt nahe, dass Lues und Rauchen oder andere Schädlichkeiten nur die Bedeutung eines auslösenden Momentes habe, dass die Erkrankung in letzter Linie begründet ist in einer tiefer liegenden nicht näher bekannten Besonderheit der Schleimhäute oder des Gesamtorganismus». Aus diesem Grunde verspricht er sich auch keinen Erfolg von einer spezifischen Kur genau so wenig, wie man dies bei progressiver Paralyse oder Tabes tun könne.

Diese Ansicht Genschmers von der Lues als auslösendes oder begünstigendes Moment der präcancerösen Leukoplakie wird von Coenen¹⁾ nicht geteilt.

Dieser sieht vielmehr in der «Leukoplakie zwei ganz verschiedene Prozesse, die einen sind eine abgelaufene Krankheit, ein metasymphilitisches Produkt; die anderen sind beginnende, werdende Prozesse, die zur Karzinombildung führen». Serumreaktion und histologische Untersuchung stimmten in dieser Unterscheidung überein. So sah er zwei Pat., die eine Leukoplakie «als Folge früher überstandener Lues hatten», mit deutlicher serologischer Reaktion. Ein Dritter dagegen ohneluetische Anamnese hatte im Munde eine bohngrossen, einer Leukoplakie ähnliche Stelle, die sich histologisch als Karzinom erwies. In den fünf von ihm verzeichneten Fällen, ebenso wie in den zwei Fällen von Thilenius²⁾, ist die Serumreaktion bei Carcinoma linguae auffälliger Weise negativ, im Gegensatz zum Carcinoma oesophagi, das öfters positiv reagierte. Er hält es deshalb für wohl möglich, dass das Carcinoma oesophagi alten syphilitischen Narben seine Entstehung verdankt, die bei jedem Schluckakt mechanisch gereizt werden.

Bezüglich derluetischen Ätiologie des Larynxkarzinoms sind Angaben mit Ausnahme der erwähnten sehr vereinzelt. Moritz Schmidts³⁾ ausführliches Lehrbuch berichtet darüber nichts. Sendziak⁴⁾ zählt bei der Besprechung der ätiologischen Faktoren der Karzinome bezw.

1) Coenen, Die praktische Bedeutung des serologischen Syphilisnachweises in der Chirurgie. Bruhns Beiträge, Band 60, 1908. — Die Wassermann-Neisser-Brucksche Serumreaktion im Dienste der Chirurgie. Ergebnisse der Chirurgie, Band 3, 1911.

2) Thilenius, Beiträge zur serologischen Syphilisreaktion bei chirurg. Erkrankungen. Inaug.-Diss., Breslau 1911.

3) Moritz Schmidt, Die Erkrankungen der oberen Luftwege. Berlin, 1909.

4) Sendziak, Die bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes. Wiesbaden, 1897.

Sarkome des Larynx die Lues als ein sicheres Moment auf. In Semons Zentralblatt ¹⁾ habe ich 4 Veröffentlichungen darüber gefunden:

1891/92 Neumann: Beitrag zur Entstehungsgeschichte des Larynx-karzinoms:

Beobachtung der Entwicklung dreier Karzinome des Larynx nach chronischem Katarrh, Laryngitis hypertrophica und Leukoplakie.

1897 Clifford Beale: Epitheliom des Larynx 2 Jahre nach einer luetischen Laryngitis.

1900 Keimer: Karzinom nach Gumma des Kehlkopfes, 2 Fälle.

1909: Laryngolektion der Royal Society of Medicine. Davis: 41-jähriger Mann mit bestimmter syphilitischer Erkrankung des Larynx, dabei mikroskopisch festgestelltes Karzinom des rechten Taschenbandes.

Heymanns ²⁾ Handbuch gibt nur eine kurze Notiz des Inhalts, dass bei der Häufigkeit luetischer Affektion ihr Vorhandensein bei Karzinomen des Larynx nur als blosse Koinzidenz zu deuten sei.

So sehen wir denn, dass die Frage der Beziehung zwischen Lues und Karzinom zwar mannigfach ventiliert worden ist, dass aber keineswegs ein abschliessendes Endresultat vorliegt, welches mit Sicherheit einen direkten Zusammenhang beider Erkrankungen feststellt.

Deshalb dürfte jede einzelne, dieses Gebiet betreffende Mitteilung ein willkommener Beitrag zur Lösung der Frage sein. Vier Fälle dieser Art, die teils der Kgl. Univ.-Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten, teils der Privatklinik von Herrn Prof. Dr. Hinsberg entstammen, stehen mir zur Verfügung.

Fall I.

Herr M. K., Apotheker, 36 Jahre alt. Pat. will nie ernstlich krank gewesen sein. Luetische Infektion wird negiert. Ehefrau gesund, mehrere Fehlgeburten. Seit ca. einem Jahr ist Patient beiser. Nach kurzer Besserung seit etwa einem halben Jahr zunehmende Verschlechterung, in letzter Zeit auch Schluckbeschwerden.

Status: Grosser, hagerer Mann, blasse Hautfarbe, kachektisches Aussehen. Innere Organe: ohne besonderen pathologischen Befund.

Larynx: Grosser Tumor, der die Gegend des rechten Aryknorpels, die aryepiglottische Falte und den Sinus piriformis einnimmt, an mehreren Stellen ulzeriert. Der rechte Rand der Epiglottis ist eben-

¹⁾ Semon, Zentralblatt für Laryngologie, Band 1—27.

²⁾ Heymann, Handbuch der Laryngologie usw.

falls von einem blumenkohlartigen Tumor eingenommen. Multiple Drüenschwellungen am Hals. Histologisch: Karzinom; grössere Bezirke mit entzündlichen Veränderungen, hier ausgesprochene Endarteritis obliterans. Unter Jodkalibehandlung geht die Geschwulst im Larynx sehr erheblich zurück, Schluckbeschwerden nehmen wesentlich ab. Wassermann bei der Aufnahme negativ. — Es war auch schon von anderer Seite längere Zeit Jodkali gegeben worden. —

Einige Wochen später — Wassermann zweifelhaft.

Die Reaktion des Tumors auf Jodkali, die bei weitem das Maß überschritt, mit dem sonst Geschwülste auf antiluetische Behandlung zu reagieren pflegen, ebenso wie der mikroskopische Befund und die nach der positiven Seite sich wendende Wassermannsche Reaktion weisen deutlich auf Lues hin.

Nach dem Standpunkte der Neisserschen Klinik ist der zweifelhafte Ausfall der Wassermannschen Reaktion beim Vorhandensein klinischer für Lues sprechender Erscheinungen als schwach positiv anzusehen.

Es handelt sich hier also augenscheinlich um eine Koinzidenz luetischer Prozesse mit Karzinom.

Pat. entzog sich der weiteren Beobachtung.

Fall II.

Herr G. S., 49 Jahr. Als Kind will Pat. sehr an Skrophulose gelitten haben. Seit dreissig Jahren leidet er an Asthma. Mehrfach Gonorrhoe. Vor vier Jahren zweimal Lungenentzündung. Patient, der wegen Lues in der Kgl. Univ.-Hautklinik bereits zweimal Salvarsan erhalten hat, wird wegen Heiserkeit der Kgl. Univ.-Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten überwiesen.

Status: Grosser, kräftiger Mann in ziemlich gutem Ernährungszustande. Innere Organe ohne Besonderheiten.

Larynx: Rechte Kehlkopfpartie normal. Das linke Taschenband wird von einem rundlichen, breit aufsitzenden Tumor von glasig grauer Farbe eingenommen. Das linke Stimmband ist von dem Tumor völlig verdeckt. Probeexzision: Karzinom. Halbseitige Exstirpation. $\frac{3}{4}$ Jahr später Exitus an unbekannter Komplikation (wahrscheinlich Lungenaffektion). Rezidive und Drüsenmetastasen nicht vorhanden.

Fall III.

Frau G., 50 Jahre alt, wurde nach ihren Angaben 1898 in der Kgl. Univ.-Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten wegen Wucherungen am Stimmband operiert. Aufzeichnungen darüber sind in den Krankengeschichten der Klinik nicht vorhanden. 1910 sucht sie wiederum die Poliklinik wegen Heiserkeit auf.

Status: Mitteltgrosse, grazil gebaute Frau, innere Organe ohne Besonderheiten. Beide Stimmbänder granulierend, normal beweglich. Auf

dem linken, in der Nähe der vorderen Kommissur, kleines Knötchen, das exzidiert wird. Die sehr ängstliche und unverständige Pat. bleibt dann längere Zeit aus der Behandlung fort und erscheint erst nach mehreren Monaten wieder. Befund wenig verändert. Die Wassermannsche Reaktion ist positiv, auch die Anamnese ergibt Anhaltspunkte für eine bisher nicht behandelte Lues. Eine Probeexzision, die vorgeschlagen wird, kann erst nach einigen Monaten vorgenommen werden, da Pat. sich der geplanten Behandlung — es war Salvarsan vorgeschlagen — und der Beobachtung vollkommen entzieht. Als sie dann wieder erscheint, ist am linken Stimmband ein derber, höckeriger Tumor vorhanden. Probeexzision: Karzinom. Pat. bleibt nun definitiv fort.

Der Fall ist besonders interessant, weil höchstwahrscheinlich die vorher beobachteten Veränderungen der Stimmbänderluetischer Natur waren, das Karzinom auf dem Boden desluetischen Infiltrats sich aber während unserer Beobachtung entwickelte.

Fall IV.

Herr G., 65 Jahr. Vor ca. vierzig Jahrenluetische Infektion. Pat. leidet nach Mitteilung des behandelnden Arztes seit mehreren Jahren an rezidivierenden Ulzerationen im Larynx, die unter antiluetischer Behandlung immer wieder ausheilen. Die Folge war ausgedehnte Narbenbildung im Larynx. Seit ca. einem halben Jahr dauernde Heiserkeit, zu der sich in letzter Zeit zunehmende Dyspnoe gesellt; deshalb Überweisung durch den Arzt, der erneuteluetische Ulzerationen annimmt.

Die Untersuchung ergibt ein ausgedehntes Karzinom des Larynxinnern, das durch den Schildknorpel nach aussen durchgebrochen ist und die Schilddrüse durchwuchert hat. Wegen hochgradiger Dyspnoe sofortige Tracheotomie. Die Ausdehnung des Tumors wie eine schwere Myokarditis lassen jeden Operationsversuch aussichtslos erscheinen. Pat. erliegt einige Wochen später seinem Leiden. Bei der Autopsie finden sich im Larynx neben Karzinommassen deutlich alte, zweifellosluetische Narbenstränge.

Als Analogon möge ein aufluetischer Basis entstandenes Zungenkarzinom dienen.

Fall V.

Herr Pfarer X. Y., 50 Jahr. Nach Mitteilung des Hausarztes vor 30 Jahrenluetische Infektion; in letzter Zeit wiederholt Ulzera an der hinteren Rachenwand, die unter antiluetischer Behandlung ausheilen.

Zur Zeit der ersten Untersuchung scharf umschriebenes Ulkus an der hinteren Pharynxwand. Heilung unter Jod und Hg.

Zirka ein Vierteljahr später ein ähnliches Ulkus am Zungengrund, das ebenfalls unter antiluetischer Behandlung vernarbt.

Einige Monate später erscheint Pat wieder mit einem kraterförmigen Ulkus an der gleichen Stelle des Zungengrundes. Probeezzision: Karzinom. Der Fall ist inoperabel.

Das Vorhandensein einer Lues bei allen vier Fällen von Carcinoma laryngis drängt uns die Vermutung auf, dass Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen bestehen könnten, derart, dass nicht eine bloße Koinzidenz vorliegt, sondern dass eine Erkrankung die andere prädisponiert. Insbesondere wird eine lokale Disposition gewonnen bei der Betrachtung der Fälle 3—5, wo augenscheinlich durch das Bestehen chronischer luetischer Prozesse der Boden für die Entstehung des Karzinoms geebnet ist. Für unser Handeln ergibt sich daraus die Konsequenz, jede luetische Affektion des Mundes und Larynx energisch mit allen Mitteln zu behandeln. Bei Rezidivieren derselben aber oder wenn sie trotz energischer Kur nicht vollständig vernarben, durch eine sofortige Probeezzision die Vermutung eines sich entwickelnden Karzinoms zu bestätigen oder zu widerlegen.

Meinem hochverehrten Lehrer und Onkel, Herrn Prof. Dr. Hirschberg, sage ich für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse und die Überlassung der ihr zu Grunde liegenden Fälle meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

- Binder, 40 Fälle von Zungenkrebs, ihre Behandlung und Endresultate. Beiträge zur klin. Chir. Band 17.
- Bonnet und Cordier, Syphilis et Cancer de la langue. Lyon. méd. 1907, Nr. 16.
- Burg, Carcinoma penis. . . Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 2. 1888.
- Coenen, Die praktische Bedeutung des serologischen Syphilisnachweises in der Chirurgie, Bruhns Beiträge, Band 60, 1908.
- Coenen, Die Wassermann-Neisser-Brucksche Serumreaktion im Dienste der Chirurgie. Ergebnisse der Chirurgie. Band 3, 1911.
- Cozzolino, Ibridismo pathologico siphilitico. Rds. Clin. Nap. Nr. 7. cfr. Römer.
- Demoulin, Epithelioma de la langue. Bull. et mént. de la soc. de Chir. 1907, Nr. 28. Ref. Fortschr. der Chir., Band 13.
- Dittel, Wiener klinische Wochenschrift, 1888 und 1890.
- Doutrelepont, Syphilis und Karzinom. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
- Dubreuilh, Leukokeratose de la langue. Son traitement chir. Journ. de méd. de Bordeaux, 1907, Nr. 8. Ref. Fortschr. der Chir., Band 13.
- Esmarch, Aphorismen über Krebs, Archiv für klinische Chirurgie, 1878. Band 22.
- Ehrlich, Zur Statistik des Zungenkarzinoms, Archiv für klinische Chirurgie, 1909, Band 88, Heft 2.
- Genschmer, Die Karzinome der Mundhöhlen- und Zungenschleimhaut auf der Basis der Leukoplakie. Inaug.-Diss. Leipzig 1909.
- Goldschmidt, Über einen Fall von blasenbildenden Kontinuitätsmetastasen der Haut eines primären Hautkarzinoms. Zentralbl. für Chir. 1909.
- Heymann, Handbuch der Laryngologie usw.
- Horand, Présentation d'ouvrages manuscrits et imprimés; Syphilis et Cancer; cancer sur syphilis ou cancer juto-syphilitique. Bull. de l'acad. de méd. 1907. Ref. Fortschr. der Chir. Band 13.
- Hutchinson, The diagnosis of Epithelioma of the mouth from tertiary Syphilitic and other Lesions. The Practitioner May 1903.
- Ihle, Tageblatt der Naturforscherversammlung 1897. Ref. bei Römer.
- Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden 1884/86.
- Langenbeck, Über Gummigeschwülste, Archiv für klin. Chir. 1881. Bd. 26.

- Martin, Avelino. Über den Kehlkopfkrebs. Rev. Barcelon de Enferme de Oido etc. Nr. 9, Juli-Sept. 1907. Ref. München. Med. Wochenschr. 1907, Nr. 46.
- Papianz, Rôle de la syphilis dans l'étiologie du cancer. Revue méd. de la Suisse rom. 2. Ref. Fortschr. der Chir. Band 15.
- P. Poirier, Sur la curabilité du cancer en général et du cancer de la langue en particulier. Bull. de l'acad. de méd. 1906, Nr. 36. Ref. Zentralbl. für Chir. 1907.
- Römer, Über Karzinom aufluetischem Boden. Inaug.-Diss. Bonn 1903.
- Schmidt, Moritz. Die Erkrankungen der oberen Luftwege, Berlin 1909.
- Semon, Zentralblatt für Laryngologie, Band 1900/1912.
- Sendziak, Die bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes. Wiesbaden 1897.
- Thilenius, Beiträge zur serologischen Syphilisreaktion bei chir. Erkrankungen. Inaug.-Diss. Breslau 1911.
- Vilanova, Der Zungenkrebs bei syphilitischen Rauchern. Münchn. med. Wochenschrift 1907, Nr. 31.
- Warren, Cancer of the mouth and tongue. Annals of surgery 1908, Oct.
- Wheeler, Medical press, 1889. Ref. bei Römer.
-

Lebenslauf.

Am 16. September 1886 wurde ich, Paul Ledermann, zu Militsch geboren und bin jüdischer Religion. Meine Schulbildung genoss ich auf dem städtischen Gymnasium zu St. Elisabeth in Breslau, woselbst ich am 12. April 1905 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte drei Semester Veterinärmedizin an der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Darauf studierte ich neun Semester Medizin in Breslau und bestand am 11. Februar 1909 die Vorprüfung, am 26. Mai 1911 die ärztliche Staatsprüfung. Als Medizinalpraktikant war ich tätig an der Chirurgischen und an der inneren Abteilung des Krankenhauses zu Allerheiligen zu Breslau, an dem medizinischen Poliklinikum der Universität zu Berlin und an der Kgl. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Breslau. Seit dem 1. Juni 1912 bin ich dasselbst als Assistenzarzt angestellt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herrn Professoren und Dozenten:

Bittorf, Bonhoeffer, Coenen, Danielsen, Filehne, Flügge, Gottstein, Groenouw, Hannes, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Jensen, Kükenenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg †, Lenz, Lesser, Ludloff, Lummer, Mann, Minkowski, Müller, Muther†, Neisser, Pfeiffer, von Pirquet, Ponfik, Röhmman, Schäffer, Stern†, von Strümpell, Uhthoff, Wetzell, Ziegler.
